Lane Medical Library

1937

Zur Klinik der Porphyrie

Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

medizinischen Fakultät

der

Hessischen Ludwigs-Universität zu Giessen

vorgelegt von

Willi Hurtmanns

aus Wiesbaden

1937

Dissertationsdruckerei und Verlag Konrad Triltsch, Würzburg

Referent: Prof. Dr. Haas.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät zu Gießen

Zur Klinik der Porphyrie.

Während meiner Tätigkeit an der Inneren Abteilung des Städt. Krankenhauses Wiesbaden hatte ich Gelegenheit eine der recht seltenen Porphyrieerkrankungen zu beobachten. Da diese eigentümliche Erkrankung nicht nur wissenschaftliches Interesse verdient, sondern auch für den praktizierenden Arzt von großer Bedeutung ist speziell vom differentialdiagnostischen Standpunkte, so sei im folgenden von ihm berichtet.

Den Betrachtungen der klinischen Erscheinungen der Porphyrie sei ein kurzer Hinweis auf die Chemie der Porphyrine vorausgeschickt.

Der Blutfarbstoff, das Hämoglobin, besteht bekanntlich aus der Farbstoffkomponente dem Hämatin und einem Eiweißkörper. Wenn Hämin, das salzsaure Hämatin, seines Eisens beraubt wird, entstehen die Porphyrine, Körper, die sensibilisierende Wirkung besitzen.

Auch aus dem anderen der beiden wichtigsten Farbstoffe der Erde, dem Chlorophyll, können durch verschiedenartige Reaktionen Porphyrine erhalten werden.

Porphyrine sind nun in der Natur sehr verbreitet. Während sie aber bei Vögeln normale Pigmente bilden, so z. B. in den Federn und Eierschalen und auch bei Würmern zu finden sind, ist ihr Vorkommen bei den Säugetieren meist pathologisch.

Bei der so seltenen Erkrankung der Porphyrie scheidet der Mensch große Mengen von Porphyrinen im Harn aus. Die frühere Annahme, daß es sich dabei um Hämatoporphyrin handelt, hat man heute fallengelassen. Als die beiden wichtigsten bei der Porphyrie ausgeschiedenen Stoffe fand Hans Fischer das Uro- und Koproporphyrin.

Bei dem Fall, von dem ich im folgenden berichten will, handelt es sich um einen 29jährigen Gelegenheitsarbeiter, der am 11. 4. 1932 wegen Appendicitis in die Chirurgische Abteilung des Städt. Krankenhauses eingewiesen wurde.

Anamnese: Die Eltern, ein Bruder und eine Schwester leben und sind gesund. An Kinderkrankheiten hat er Masern und Keuch-

husten durchgemacht. Vor 5 Jahren bemerkte Patient eine Verschlechterung seines Gehörs, die bis heute unwesentlich zugenommen habe, von ihm aber nicht weiter als störend empfunden wird.

Vor 3 Tagen erkrankte er plötzlich aus voller Gesundheit mit unbestimmten diffusen Leibschmerzen, die auch vorübergehend kolikartigen Charakter annahmen; er fühlte sich sehr elend, hatte Brechreiz und erbrach wiederholt. Der Stuhlgang früher immer regelmäßig, war jetzt verhalten. In der letzten Nacht wieder kolikartige Schmerzen, diesmal besonders im rechten Unterbauch, die stärker waren und länger anhielten als das erste Mal. Der Arzt stellte Temperatur 37,8° fest und überwies den Patienten in die Klinik.

Befund: 29jähriger Patient in mäßigem Ernährungszustand. Die Haut ist blaßgrau, die Zunge feucht und belegt, Temperatur 37,4°, Puls 84 pro Min.

Rachenring: o. B.

Herz und Lunge: o. B.

Leber und Milz: nicht vergrößert.

Abdomen: mäßig fettreiche Bauchdecken, überall weich und gut eindrückbar. Keine Druckschmerzhaftigkeit des Abdomens, insbesondere auch nicht im rechten Unterbauch. Keine Resistenz zu palpieren. In der rechten Flanke Angabe von mäßigem Druckschmerz. Leuco 6700.

Rectale Untersuchung: o. B.

Nervensystem: o. B.

Urin: E Ø, Z Ø; Sed.: Schleimfäden, Epith. viel Bak.

Urobilinogen: Ø, Urobilin: positiv.

Magenausheberung nach Probefrühstück: freie HCl — 10
Ges. acid. + 8.

Röntgenaufnahme des Magens: zeigt eine ausgeprägte Gastroptose mit leichter Hypersekretion. Kein Anhalt für Ulcus oder Ca.

Therapie: Bettruhe, feuchte Wärme.

Die Beschwerden und die Temperatur sind zurückgegangen; es wurde keine neue Schmerzattacke mehr beobachtet.

Vom dritten Tage ab trat der Stuhlgang wieder regelmäßig täglich ein.

Patient wurde am 23. 4. 32 als gebessert in hausärztliche Behandlung entlassen.

Am 17. 5. 32 wird Patient wiederum wegen Appendicitis eingewiesen. Seit der letzten Entlassung war er beschwerdefrei bis vor 2 Tagen. Dann traten wieder diffuse Schmerzen im Leib auf

mit Übelkeit, Brechreiz, Erbrechen und Obstipationsbeschwerden. Befund der Untersuchung insbesondere des Abdomens entspricht dem Befund bei der letzten Aufnahme. Auch diesmal keine Druckempfindlichkeit, keine Resistenz zu palpieren. Temperatur 36,8°, Puls 75 pro Min.

Urin: E Ø, Z Ø; Sed.:viel Schleimfäden, mäßig Leuco.
Urobilinogen: positiv, Urobilin: Ø, Bilirubin: Ø.
Blutsenkung: 3 mm. Wa: Ø.

Blutbild:	Seg. Leuco	61
	Stab.	16
	Lymph.	17
	Mono.	4
	Eosino.	1
	Basophile	1.

Die Reflexe der unteren Extremitäten sind äußerst lebhaft. Keine pathologischen Reflexe.

Therapie: Bettruhe, feuchte Wärme.
Die diffusen Schmerzen im Abdomen halten die nächsten 8 Tage an, ohne daß palpatorisch irgend ein Befund erhoben werden kann. Besonders gegen Abend treten stärkere Koliken auf, die sich auf Atropininjektionen prompt legen. Fast tägliches Erbrechen. Für Stuhlgang muß durch Abführmittel gesorgt werden. Röntgenleeraufnahme der Nieren ergibt keinen Steinschatten im Gebiet der Nieren, Harnleiter oder Blase. Da nach dem klinischen Befunde die vom Patienten geklagten Schmerzen nicht recht erklärlich sind, neigt man dazu, ihn für einen Neurastheniker und Psychopathen zu halten. Versuchsweise werden ihm mehrfach bei Schmerzattacken Kochsalzinjektionen gegeben, worauf diese schlagartig nachlassen. Nach 8 Tagen tritt eine allmähliche Besserung im Befinden des Patienten ein. Leibschmerzen und Erbrechen lassen nach, der Stuhlgang wird regelmäßig auch ohne Abführmittel.

Am 14. 6. 32 wird Patient beschwerdefrei nach Hause entlassen. Die klinische Untersuchung und Beobachtung ergab auch diesmal keinen Anhalt für eine organische Erkrankung. Patient machte vielmehr den Eindruck eines hochgradigen Neurasthenikers.

Am 20. 12. 32 wird Patient zur Beobachtung auf die Innere Abteilung des Krankenhauses eingewiesen. Nach seiner letzten Entlassung hat er sich die nächsten Monate gesund gefühlt; er konnte seiner gewohnten Arbeit nachgehen. In letzter Zeit klagte er wieder über Schmerzen in der Gegend des Mac. Burney'schen Punktes. Außerdem habe sich seine Haut in den letzten Tagen

leicht gelblich verfärbt. Vom behandelnden Arzt seien im Urin vermehrte Gallenfarbstoffe, aber auch einwandfrei hyaline Zylinder gefunden worden.

Befund: Patient in mäßigem Ernährungs- und Kräftezustand. Haut und Scleren deutlich ikterisch.

Hals: kein Struma, keine Halsdrüsenschwellung.
Mund- und Rachenhöhle: Zunge trocken, leicht belegt; — deutliche diffuse Rachenrötung.

Ohren: links und rechts besteht eine mittelstarke Schwerhörigkeit im Sinne der Mittelohrschwerhörigkeit.

Cor und Pulmo: o. B.

Abdomen: das Abdomen ist ziemlich gespannt. Am Mac. Burneyschen Punkt besteht kein Druckschmerz. Die Leber ist mit ihrem unteren Rand ein Querfinger breit unterhalb des Rippenbogens tastbar; sie ist leicht druckschmerzhaft. Die Milz ist nicht fühlbar. Im Rücken wird etwa in Höhe des Beckenkammes auf Druck Schmerzgefühl angegeben.

Urin: E Ø, Z Ø; Sed. o. B.

Urobilinogen: stark vermehrt, Bilirubin Ø, Urobilin Ø.

Blutsenkung: 10 mm. Bilirubin im Blut: 7,625 mgr %.

Hb 100%	Seg.	64
Erythroc. 5 Mill.	Lympho.	27
Leuco 10.800	Eosino.	2
	Mono.	7
	Stab.	—
	Basophile	—

Magenausheberung: freie HCl — 12
Ges. acid. 12.

Magen-, Darmdurchleuchtung: zeigt verzögerte Darmpassage bei spastischer Obstipation. Am Magen selbst kein pathologischer Befund.

Therapie: Ikterus-Diät, Karlsbader Salz, Wärme.
Die nächsten Tage ist Patient nachts sehr unruhig; er steht auf, rennt im Flur herum, ist zeitweise völlig verwirrt, so daß er vorübergehend auf die geschlossene Abteilung verlegt werden muß.

Am 30. 12. 32: es besteht noch immer geringe Gelbfärbung der Scleren. Die Leber ist noch unterhalb des Rippenbogens zu tasten. Die Aldehydreaktion ist dauernd stark positiv. Patient ist jetzt wesentlich ruhiger geworden.

Aufnahme der Gallenblase nach Oraltetragnost: zeigt einige erbsen-

große Aussparungen, die als Cholesterinsteine gedeutet werden. Nach Sahnemahlzeit erfolgt gute Entleerung. Am 28. 1. 33: entlassen als gebessert, noch arbeitsunfähig.

Es wurde die Diagnose Cholecystitis, Verdacht auf Cholelithiasis gestellt.

Im Vordergrund der Krankheitserscheinungen stand wiederum die psychische Alteration des Patienten.

Am 23. 1. 34 wird Patient zum zweiten Male in die Innere Abteilung eingeliefert. Seine Beschwerden sind wieder die alten. Vor 2 Tagen bekam er plötzlich Schmerzen im Leib, besonders im rechten Unterleib, die zum Rücken hinzogen und wiederholt kolikartigen Charakter annahmen. Dabei fühlte er sich elend und erbrach mehrmals Galle. Der Stuhlgang ist verhalten. Im Mai 1933 hatte er den letzten schweren Schmerzanfall. Er lag damals 6 Wochen zu Bett.

Befund: Patient in mäßigem Ernährungs- und Kräftezustand. Hautfarbe grau, Schleimhäute gut durchblutet. Kein Exanthem, keine Ödeme.

Rachenring: o. B. Zunge trocken, etwas belegt.

Pupillen reagieren auf Licht und Convergenz.

Leichter Subikterus der Scleren.

Cor und Pulmo: o. B.

Abdomen: straffe Bauchdecken; keine pathologische Resistenz zu palpieren. Geringe Druckempfindlichkeit im rechten Unterleib. Die Leber ist eben noch unter dem Rippenbogen zu fühlen. Die Milz ist perkutorisch und palpatorisch nicht vergrößert.

Die Reflexe sind normal auslösbar, keine pathologischen Reflexe.

Urin: E Ø, Z Ø; Sed.: o. B.

Urobilinogen: stark vermehrt, Urobilin: Ø, Bilirubin Ø.

Blutsenkung: 6 mm. Bilirubin im Blut: 7,92 mgr %.

Magenuntersuchung: freie HCl — 7, Ges. acid. 12.

Röntgenaufnahme des Magens und Darms: o. B.

Eine Leberfunktionsprüfung mit Galaktose ergab normale Ausscheidungswerte.

Röntgenaufnahme für Gallenblase: zeigt keinen Anhalt für Gallensteine.

In der Galle befinden sich massenhaft Coli-Bakterien. Während des Klinikaufenthaltes wird kein neuer Schmerzanfall beobachtet. Der Allgemeinzustand bessert sich langsam. Der Stuhlgang ist wieder regelmäßig. Am 15. 2. 34 wird Patient als gebessert entlassen.

Diagnose: Intermittierende Cholecystitis mit Ikterus durch Überwucherung des Duodenums mit Bakterium coli?

Am 8. 6. 34 wird Patient vom Chefarzt der Inneren Abteilung (Oberarzt Dr. Géronne) zwecks Begutachtung auf Arbeitsfähigkeit ambulant untersucht. Patient war zur Zeit der Untersuchung beschwerdefrei. Er macht folgende Angaben: seine so charakteristischen Beschwerden treten zumeist bei Witterungswechsel auf. Schon 1—2 Tage vorher fühle er sich sehr matt und elend, so daß er sich zu Bett legen müsse. Zur Zeit fühle er sich wohl. Im letzten Jahre habe er aber alle 6—8 Wochen leichtere Schmerzattacken durchgemacht. Dann bekomme er braune Flecken im Gesicht und am Körper. Im Mai 1933 sei zum ersten Male ein brauner Fleck an der Stirne aufgetreten, der im Herbst abblaßte und dann im Winter ganz verschwunden sei. Der Urin wechsele seit einigen Monaten in der Farbe sehr. Bei Witterungsumschlägen sei er immer etwas dunkler und besonders bei seinen Schmerzanfällen sei die Farbe des Urins stark dunkel. Der Stuhlgang sei jetzt regelmäßig und von brauner Farbe, es kämen aber immer einige Tage wo der Stuhl auffallend hell sei. Auch in der anfallsfreien Zeit fühle er sich nie ganz gesund; der Appetit sei schlecht, besonders aber leide er unter großer Schlaflosigkeit.

Vom Untersucher wurde an das Vorliegen einer Porphyrie gedacht und der Urin, der dunkelrot verfärbt war, dem Chemischen Laboratorium zur Untersuchung auf Porphyrine zugeschickt.

Befund: die Gesichtsfarbe war fahl. Eine Gelbsucht bestand nicht, auch nicht in den Bindehäuten. Dagegen fand sich eine fleckenförmige Pigmentierung im Gesicht; sie nahm einen Teil der Stirne ein, die Nase und die Wangen. Sonst waren am Körper auffallende Pigmentierungen nicht festzustellen, auch nicht an den Schleimhäuten.

Cor und Pulmo: o. B.

Abdomen: nirgends druckempfindlich. An Leber und Milz palpatorisch und perkutorisch keine Vergrößerungen festzustellen.

Reflexe: gut auslösbar.

Hb. 93%	Seg.:	36
Erythroc. 4,7 Mill.	Stab.:	5
Leuco 8.000.	Eosino.:	2
	Basophile:	1
	Mono.:	4
	Lympho.:	52

Blutsenkung: 6 mm. Bilirubin im Blut: 0,25 mgr.%.

Die Resistenzprüfung der roten Blutkörperchen zeigte keine krankhafte Verminderung.

Die Untersuchung des Mageninhaltes entsprach dem letzten Befund.
Urin: E Ø, Z Ø; Sediment: o. B.
Porphyringehalt des Urins: Ø.
Urobilinogen: vermehrt.
Bilirubin: Ø, Urobilin: schwach positiv.
Die dunkelrote Farbe des Urins wird auf vermehrte Ausscheidung von Urochrom zurückgeführt.
Melanogen: Ø, Melanin: Ø.
Da die Untersuchung des Urins keine vermehrte Ausscheidung an Porphyrin ergab, wurde die Annahme einer Porphyrie wieder fallengelassen. Das Krankheitsbild wurde aufgefaßt als ein bakterieller Infekt, der zeitweise wohl vom Darm aus die Gallenwege trifft und zur Leberschädigung führt.

4 Wochen nach dieser ambulanten Untersuchung traten wieder stärkere Schmerzen im rechten Unterleib auf, die nach der Flanke und zum Rücken hin ausstrahlten. Auffallend veränderte sich die Psyche des Patienten. Er, der früher ruhig und besonnen war, machte jetzt seiner Familie durch seine gereizte Art und seine jähzornigen Anfälle viel zu schaffen. Auch zum Alkoholabusus neigte er stark in den letzten Wochen.

Am 29. 7. 34 erlitt er nach den Angaben der Frau einen Nervenchock; er habe damals am ganzen Körper gezittert. Am nächsten Tag und am übernächsten Morgen ging es ihm leidlich gut; er konnte kleine Spaziergänge machen. Als er jedoch am zweiten Tag nach dem Mittagsschlaf aufstehen wollte, bemerkte er, daß der linke Arm gelähmt war und daß er den rechten auch nicht mehr so bewegen konnte wie früher.

Am 1. 8. verspürte er eine Schwäche in den Beinen; der rechte Arm war wesentlich schlechter geworden.

Am 2. 8. konnte er beide Arme aktiv nicht mehr bewegen; die Schwäche in den Beinen hatte stark zugenommen, er konnte nur noch mit Unterstützung gehen.

Am 3. 8. wurde die Sprache langsam, flüsternd und undeutlich.

Am 4. 8. waren beide Beine völlig gelähmt, so daß er nicht mehr aus dem Bett heraus konnte.

Der Zustand des Patienten verschlechterte sich in den nächsten Tagen immer mehr. Tagsüber wurde kein Urin mehr gelassen, dieser wurde nachts ins Bett entleert. Die Stuhlentleerung war sehr verzögert, kleine Mengen eines harten Stuhles. Vom 13. 8. ab mußte Patient katheterisiert werden. Der Urin war von dunkelrotbrauner Farbe.
Am 15. 8. erfolgte die Einlieferung ins Krankenhaus.

Auf eingehendes Befragen machte seine Frau noch folgende ergänzende Angaben: Schon beim ersten Schmerzanfall im April 1932 sei ihr eine rötliche Verfärbung des Urins aufgefallen, die bei späteren Anfällen oft in stärkerer Intensität immer wieder aufgetreten sei. Aufgefallen sei ihr auch, daß ihr Mann seit dem Bestehen seiner Krankheit an Gewitterangst leide. Er sei dann immer sehr aufgeregt und zittere am ganzen Körper; später fühle er sich dann elend und hinfällig und verfalle in tiefen Schlaf.

Befund: Patient in reduziertem Ernährungs- und Kräftezustand. Er liegt flach im Bett und kann sich nicht von alleine aufrichten. Den Rumpf vermag er nur in Hohlstellung zu bringen. Arme und Beine kann er nicht spontan bewegen, doch gut den Kopf. Die Muskulatur ist im ganzen hypotonisch und atrophisch. Die Atmung ist beschleunigt, ebenso auch der Puls.

Die Haut ist jetzt ausgesprochen bräunlich pigmentiert; besonders stark pigmentiert sind Gesicht, Scrotum und die Unterarme soweit sie dem Licht zugänglich sind; ebenso die Hände, wobei die Finger-Nagelbetten nicht frei von der Pigmentierung sind. Am 1., 2., 5. links, am 2. und 5. Finger rechts finden sich eigenartige warzenähnliche Auflagerungen.

Auf der Stirne oberhalb der Augenbrauen und an beiden Oberarmen finden sich akneartige rosarote Flecken. Die Pupillen sind beiderseits gleich groß, nicht entrundet; Reaktion auf Licht und Convergenz beiderseits gut.

Die Augenbewegungen sind nach allen Seiten frei; kein Nystagmus.

Conjunktivalreflex Cornealreflex	l = r: gut
Nasenkitzelreflex Chvostek'sche Phänomen Masseterreflex	positiv

Die Zunge zeigt an der Spitze etwas abgeglättete Schleimhaut.

Keine Pigmentierung der Wangenschleimhaut.

Cor und Pulmo: o. B. R.R. 130/95 Hg

Leber und Milz palpatorisch und perkutorisch nicht vergrößert.

Abdomen: Die Bauchdecken sind weich und gut eindrückbar; nach Bestreichen Auftreten von Pigmentstreifen.

Das Colon descendens, sigmoideum und transversum ist oberhalb der Nabelgegend gut tastbar; es ist mit fingerdicken, harten Kotmassen gefüllt.

Die Arme läßt er schlaff herunterfallen; er kann keine aktiven Bewegungen damit ausführen. Die Sehnenreflexe fehlen vollstän-

dig. Die Muskeleigenreflexe sind gut erhalten; beim Beklopfen treten kleine Muskelwülste auf.
Die Beine kann er ebenfalls nicht aktiv bewegen; auch hier fehlen die Sehnenreflexe vollständig. Die Fußsohlenreflexe sind beiderseits stark positiv; hinterher gerät der Fuß in Spreizstellung mit unregelmäßigen kleinen Zuckungen.

Oppenheimer } ⌀
Babinsky }

Die Sensibilität ist überall erhalten. Eine Koordinationsprüfung ist nicht anzustellen.

Urin: E Ø, Z Ø, Sed.: viel Leuco und Bakterien.

Porphyringehalt: 12 mgr.%.

Aldehydreaktion: stark positiv.

Urobilin: Spur, Bilirubin: Ø.

Blutsenkung: 22 mm, Bilirubin im Blut: 0,5 mgr.%.

Hb 90%	Seg.	71
Erythroc. 4,9 Mill.	Stab.	9
Leuco 12.000	Mono.	1
	Eosino.	1
	Lympho.	18

Die Lumbalpunktion ergibt klaren Liquor, der unter einem Druck von 180 mm Hg steht.

Pandy: ++
Zellen: 5/3
Wa: Ø.

Der Zustand des Patienten verschlechterte sich immer mehr. Die Farbe des Urins war dauernd dunkelrotbraun. Wiederholte Untersuchungen auf Porphyrine ergaben immer den gleichbleibenden Gehalt von 12 mgr.%.

Die Stuhlentleerung blieb weiterhin sehr verzögert; sie erfolgte in der Form von kleinen Mengen harten Stuhles. Digitale Ausräumung mußte wiederholt vorgenommen werden.

Am 22. 8. 34 Exitus letalis.

So war der Fall, der zweimal wegen Appendicitis eingewiesen wurde und dann monatelang unter der Diagnose einer Cholecystitis und Cholangitis mit Leberschädigung ging, schließlich eine Porphyrie.

Die Sektion (Prof. Dr. Schultz) ergab makroskopisch außer einer etwas verkleinerten Leber, einer etwas vergrößerten Milz

und einer vergrößerten kolloidreichen Schilddrüse nichts was besondere Erwähnung verdiene.

Die mikroskopische Untersuchung der Leber ergab, daß fast sämtliche Leberzellen feinste bräunliche Pigmentkörnchen enthielten, die jedoch nur teilweise die Berliner-Blaureaktion ergaben. Diese keine Eisenreaktion ergebenden Pigmentkörnchen waren sicherlich größtenteils keine Lipofuschine wofür namentlich ihr Vorkommen in der Peripherie der Läppchen spricht. Die Kupfer'schen Sternzellen waren größtenteils frei von Pigment; nur stellenweise enthielten sie grobkörniges Hämosiderin. Geringgradige vorwiegend feintropfige Verfettung in den zentralen Läppchenabschnitten. Die Milz zeigt mikroskopisch gut ausgebildete Follikel, an der Pulpa nichts besonderes.

Gehirn und Rückenmark: Die Ganglienzellen der Vorderhörner zeigen in allen untersuchten Abschnitten vor allem im Lendenmark eine auffallende Blähung der Zelleibsubstanz mit Verdrängung der Tigroidsubstanz an die Zellperipherie, vielfach auch völligen Tigroidschwund. Die Kerne häufig ganz fehlend, mitunter an die Peripherie verschoben und stark geschrumpft. Ähnliche Veränderungen finden sich in den Ganglienzellen des Nucleus facialis in der Medulla oblongata. In der Hirnrinde keine Abweichungen vom normalen Befund.

Die Veränderungen im histologischen Bilde an Leber und Rückenmark sind deshalb von besonderem Interesse, weil in dem von Kratzenstein beschriebenen Fall von akuter Porphyrie dieselben pathologisch-anatomischen Veränderungen gefunden wurden. Weiterhin stimmen diese Befunde überein mit den Veränderungen, die betreffs des Rückenmarks Bostroem in seinem Fall von akuter Porphyrie zum ersten Male beschrieben hat und die, was die Pigmenterscheinungen in der Leber anbetrifft, von Borst in einem anderen Falle bereits beschrieben wurden.

Wenn wir nun die klinischen Erscheinungen unseres Falles zusammenfassend überblicken, so haben wir hier das typische Krankheitsbild der Porphyrie, wie es zuerst von Günther und später von Lichtwitz, Kämmerer u. a. beschrieben worden ist. Die klinischen Symptome sind so typisch, daß, obwohl die Porphyrie zu den seltenen Erkrankungen gehört, ihre Diagnose nicht allzu schwer ist, wenn man überhaupt an sie denkt.

An erster Stelle des Symptomenbildes sind die sehr schmerzhaften abdominellen Koliken zu nennen. Sind die Schmerzen in der Gegend des Blinddarms lokalisiert, so wird man wie in unserem Fall zunächst an eine Appendicitis denken, oder auch an eine Cholelithiasis bezw. Cholecystitis, wenn die krampfhaften Schmerzen im

rechten Oberbauch geklagt werden. Die Ursache dieser abdominellen Koliken ist wohl in Darmspasmen zu suchen.

Wie Lichtwitz berichtet fand man röntgenologisch und autoptisch eine hochgradige Atonie und Erweiterung des Magens und Duodenums demgegenüber das Ileum spastisch kontrahiert war; so erklärt sich ein weiteres klinisches Symptom, die immer vorhandene chronische Obstipation. Starke Unruhe, anhaltende Schlaflosigkeit zeigt den nervösen Faktor des Krankheitsbildes. Ein weiteres Symptom ist die psychische Alteration des Patienten, die auf der einen Seite in einer völligen Interessenlosigkeit, Impulslosigkeit und Adynamie besteht, andererseits zu Verwirrungszuständen, jähzornigen Ausbrüchen oft auch zu Delirien und Halluzination führt.

Im vorgeschrittenen Stadium kommt es oft zu Lähmungserscheinungen mit Atrophie der Muskulatur, die auf eine Erkrankung des Rückenmarks zurückzuführen sind.

Auch kommt es manchmal wie z. B. auch in unserem Falle zur Braunfärbung der Haut, die durch Lichtsensibilisierung der Haut durch die Porphyrine bedingt ist. Diese Sensibilisierung kann so stark sein, daß es zu tiefgreifenden Zerstörungen mit Narbenbildung kommt.

Das wichtigste und häufig früheste Symptom ist die Verfärbung des Urins, der anfangs oft nur schwach rötlich ist und später eine tief dunkelrotbraune Farbe annimmt. Der Urin enthält immer Porphyrine und gibt deshalb eine positive Aldehydreaktion. Diese letztere Tatsache birgt die Gefahr in sich (wie es auch in unserem Falle war) den positiven Ausfall der Aldehydreaktion auf einen vermehrten Urobilinogengehalt des Urins zu beziehen und so der klinischen Untersuchung eine falsche Richtung zu geben, zumal bei der Porphyrie außer der Porphyrinausscheidung im Urin durch die stets vorhandene Leberschädigung auch eine vermehrte Urobilinogenausscheidung gefunden wird.

Hier möchte ich den in der Literatur bekannten Fall von Paula Sachs erwähnen, denn auch hier wurde der ausgeschiedene Stoff anfangs mit Urobilinogen verwechselt, da er eine starke Aldehydreaktion ergab; durch eingehende chemische Untersuchungen wurde dann aber gezeigt, daß dieser Stoff doch kein Urobilinogen war.

Schon Hans Fischer machte 1923 darauf aufmerksam, daß häufig Verwechselungen zwischen Urobilin und Leucoverbindungen des Porphyrins vorkommen. Um also Irrtümer zu vermeiden, ist immer daran zu denken, daß die sogenannte Urobilinogenreaktion kein Spezifikum für Urobilinogen ist, sondern lediglich ein Indi-

kator für zersetzte Pyrrole; und die Porphyrine gehören ja auch zu den Pyrrolverbindungen.

Man hat wiederholt versucht, die Porphyrie in verschiedene Formen einzuteilen. Die Einteilung Günther's in:

kongenitale
akute
chronische } Form

wurde schon von Kämmerer als wenig brauchbar bezeichnet. Er empfiehlt die Einteilung von Micheli den Betrachtungen über die Porphyrien zu Grunde zu legen. Danach soll unterschieden werden zwischen:

1. **Idiopathischen Porphyrien,**

a) mit abdomineller Symptomatologie
b) mit nervöser Symptomatologie
c) cutane Form.

2. **toxische Porphyrien.**

Aber auch hier hat die Unterscheidung verschiedener Formen der idiopathischen Porphyrie nur theoretisches Interesse, da praktisch a) und b) und auch c) zusammen vorkommen können, wie das auch die beiden bekannten Fälle von Micheli (Mutter und Tochter) zeigen.

Eine Eingruppierung der Fälle z. B. auch des oben beschriebenen Falles in den einen oder anderen Typ der idiopathischen Porphyrie ist nur selten durchführbar, da fast immer Symptome aller Formen gleichzeitig zu finden sind und man dann dauernd von atypischen Fällen berichten könnte.

Was die Aetiologie der Porphyrien angeht, so ist man darüber noch sehr im Unklaren. Bei der sogenannten kongenitalen Porphyrie Günther's handelt es sich nach den chemischen Untersuchungen von Hans Fischer und den anatomischen von Borst höchstwahrscheinlich um eine Synthese des Uroporphyrins, wobei man einen Rückschlag in embryonale Zeiten annimmt. Denn diese Fähigkeit, von der der Embryo Gebrauch macht, hat auch der reife Organismus, nur nützt er sie unter normalen Verhältnissen nicht aus. Borst nimmt aber an, daß er bei schweren Krankheitszuständen gezwungen ist, darauf zurückzugreifen; er fand bei der perniziösen Anämie im Knochenmark, in Blut und Milz porphyrinhaltige Zellen.

Noch weniger geklärt ist die Aetiologie der sogenannten akuten Porphyrie. Der Hauptfaktor wird auch wohl hier in einer abwegigen Konstitution zu suchen sein.

Auf dem 45. Kongreß für Innere Medizin wies Kämmerer auf folgende ätiologische Möglichkeiten hin:

„Entweder handelt es sich auch hier um eine endogene Synthese und Überproduktion des Farbstoffes oder irgend ein anderes primäres Gift veranlaßt Porphyrinbildung aus dem Blutfarbstoff, bezw. ein auch sonst vorkommendes Stoffwechselgift trifft auf eine besondere Disposition. Oder es ist so wie Günther und Carrié meinen, daß das von den Darmbakterien gebildete Protoporphyrin von der Leber nur mangelhaft entgiftet wird".

Carié hat im Tierversuch gezeigt, daß durch Sulfonalvergiftung erzeugte Porphyrinausscheidung im Harn bei Fütterung von roher Leber wieder verschwindet.

In letzter Zeit ist ja in der Literatur immer wieder darauf hingewiesen worden, daß bei der Porphyrie eine Erkrankung der Leberparenchymzellen vorliegt. Deshalb stehen wieder andere Forscher auf dem Standpunkt, daß die Porphyrinbildung durch eine Leberschädigung direkt verursacht ist.

Es ist bekannt, daß bei der Schädigung des Leberparenchyms der Porphyringehalt des Urins über die normalen Ausscheidungswerte ansteigt. Wie Kratzenstein in seiner Arbeit über die aktute Porphyrie berichtet, fand er bei mehreren Kranken mit Ikterus bei denen die Porphyrinausscheidung im Harn erhöht war, einen positiven Ausfall der Berlinerblaureaktion in der Haut. Der positive Ausfall dieser Reaktion spricht für eine Schädigung der Leber, da so ihre Unfähigkeit bewiesen wird den Blutfarbstoff abzubauen. Darin sieht der Verfasser den Beweis eines ursächlichen Zusammenhangs zwischen Leberschädigung und erhöhter Porphyrinausscheidung im Harn.

Weiter berichtet er von den Untersuchungen von Althaus, der bei 3 Fällen von Porphyrie eine deutliche Leberinsuffizienz für Kohlehydrate und Eiweiß fand; er zieht daraus die Schlußfolgerung, daß bei der Pathogenese der akuten Porphyrie die Leberschädigung eine wesentliche Rolle spielt.

Daß das Porphyrin dem Blutabbau entstammt, gilt als erwiesen. Die Tatsache, daß bei der Porphyrie nie Anzeichen einer Anämie beobachtet werden, sondern im Gegenteil oft von einer Vermehrung des Hb. und der Erythrozyten berichtet wird, spricht gegen einen gesteigerten Blutzerfall. Die Störung des Blutstoffwechsels muß dann also in einem unnormalen oder unvollständigen Blutabbau bestehen. Auch dies weist wieder auf eine Leberschädigung hin, die ja der Ort ist an dem der Blutabbau stattfindet.

Ob nun primär oder sekundär die Schädigung der Leber eine Rolle spielt, wichtig wäre festzustellen, was die Ursache der Leberschädigung ist.

Bei der toxischen Porphyrie ist die Leberschädigung durch Gifte (Blei, Trional, Sulfonal) bedingt; wobei wieder, wie das auch die Tierversuche gezeigt haben, die Konstitution eine große Rolle spielt.

Was aber in den nicht toxisch bedingten Fällen die Ursache der Leberschädigung ist, das zu finden, muß der künftigen Forschung überlassen bleiben.

Die quantitativen Porphyrinmessungen von Thiel mit dem Absolut-Kolorimeter von Leitz ergaben bei allen Ikterusfällen äußerst gesteigerte Porphyrinwerte im Urin. Bei Lebercarzinomen und Fällen von gelber Leberatrophie fand er sogar Ausscheidungswerte von 20 mgr. pro Tag.

Vielleicht weist in unserem Falle der Befund von Bakterium coli im Duodenalsaft auf die Möglichkeit hin, daß durch eine von diesen hervorgerufene Leberparenchymschädigung es zu einer Störung im Hämatinstoffwechsel gekommen ist.

Auch die Lösung einer anderen interessanten Frage muß der künftigen Porphyrinforschung überlassen bleiben nämlich die, auf welche auch Kämmerer am Schluß seines Referates hinweist, ob nicht manche bisher ungeklärte vegetativ-neurotische und psychisch-nervöse Störung als versteckte Porphyrinintoxikation anzusprechen ist.

Literaturverzeichnis.

Lichtwitz: in v. Bergmann-Stähelin, Handbuch der inneren Medizin, IV. Band, 1926, S. 978.

Kratzmann: Ein Fall von akuter Porphyrie. Klinische Wochenchrift 1934, Nr. 46.

Hans Fischer: Referat über Hämin und Porphyrine. Gehalten auf dem 45. Kongreß für Innere Medizin.

Kämmerer: Referat über Biologie und Klinik der Porphyrine. Gehalten auf dem 45. Kongreß für Innere Medizin.

Thiel: Referat über quantitative Porphyrinmessung bei verschiedenen Krankheiten, insbesondere bei Leberfällen (45. Kongreß für Innere Medizin).

Lebenslauf.

Geboren am 28. 1. 1907 zu Wiesbaden. Ich besuchte die Oberrealschule und bestand dort am 10. 3. 1927 das Abitur. Dann studierte ich Medizin an folgenden Hochschulen:

in Gießen das I., II., V., X., XII. Semester,
in Frankfurt das III. Semester,
in Paris das VIII. Semester,
und in München das IV., VI., VII., IX. Semester.

In Gießen bestand ich am 29. 11. 1929 das Physikum und am 7. 7. 1933 das Staatsexamen. Zur Zeit bin ich am Städtischen Kinderkrankenhaus Berlin-Neukölln.

Willi Hurtmanns.